

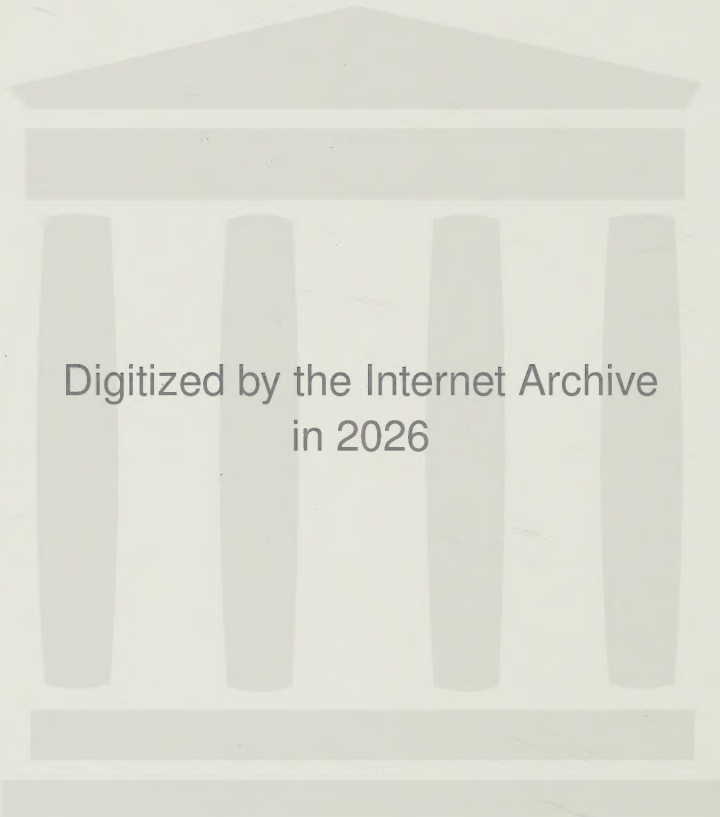
Aus dem Institut für Geflügelkrankheiten
der Justus Liebig-Universität zu Giessen
Direktor: Professor Dr. H. Geißler

Auswirkungen der Infektiösen Bursitis auf die Immunglobulinwerte des Hühner-Serums

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Giessen

Eingereicht von
Winfried Gurre
Tierarzt aus Olpe/Westfalen

Gießen 1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545932_0059

Aus dem Institut für Geflügelkrankheiten
der Justus Liebig-Universität zu Giessen
Direktor: Professor Dr. H. Geißler

Auswirkungen der Infektiösen Bursitis auf die Immunglobulinwerte des Hühner-Serums

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Giessen

Eingereicht von
Winfried Gurre
Tierarzt aus Olpe/Westfalen

Giessen 1973



Dekan: Prof. Dr. E. Weiß

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Geißler

Tag der Prüfung: 3.5.1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. LITERATUR	2
1. Immunsystem des Huhnes	2
a. Phylogenese der Immunantwort	2
b. Zelluläre Grundlagen des Immunsystems	4
c. Humorale Grundlagen der Immunologie	6
2. Einfluß der Bursektomie auf die Immunglobulin- bildung	9
3. Die Veränderungen der Bursa Fabricii nach In- fektion mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis	11
a. bei heranwachsenden Tieren	11
b. beim Embryo	12
C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	14
Material und Methoden	14
1. Versuchstiere	14
a. Herkunft	14
b. Haltung	15
2. Infektion mit IBA	16
a. Virusstämme	16
b. Infektionswege	16
3. Serumgewinnung	18
4. Serologische Methoden	19
a. Vertikale Polyacrylamidgel - Elektrophorese	19
b. Immunelektrophorese	21
c. Einfache Radiale Immundiffusion	21

	Seite
D. ERGEBNISSE	22
E. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	26
F. ZUSAMMENFASSUNG	30
G. LITERATURVERZEICHNIS	32
H. LEBENSLAUF	

A . E I N L E I T U N G

Die Infektiöse Bursitis der Junghennen (Gumboro - Krankheit) führt zu einer vorzeitigen Zerstörung der Bursa Fabricii (HELMBOLDT und GARNER, 1964).

Da die Bildung humoraler Antikörper bursaabhängig ist (GLICK, 1956), kann mit einer Beeinflussung der Immunglobuline gerechnet werden.

Es sollte deshalb versucht werden, den Einfluß einer "virus-bedingten" Bursektomie auf die Immunglobulinbildung festzustellen.

B. L I T E R A T U R

1. IMMUNSYSTEM DES HUHNES

a. P h y l o g e n e s e d e r I m m u n a n t w o r t

Alle Lebewesen stehen in dauerndem Abwehrkampf gegen von außen einwirkende Krankheitserreger und Schadstoffe. Um diesen Einwirkungen begegnen zu können, sind im Laufe der phylogenetischen Entwicklung hochspezifische Abwehrsysteme entstanden.

Die entwicklungsgeschichtlich älteste und bei Invertebraten wichtigste Art der Fremdadwehr stellt die Phagozytose dar.

Fremdstoffe, vom Organismus als "nicht selbst" erkannt, werden von Phagozyten umflossen und verdaut oder, falls dies nicht möglich ist, von phagozytierenden Zellen umgeben und abgekapselt. Wichtige und grundlegende Erkenntnisse auf diesem Gebiet stammen von METSCHNIKOFF (1884).

Die bei Invertebraten auftretenden humoralen Abwehrmechanismen sind nicht in der Lage, nach Antigenzufuhr spezifische Antikörper mit Immunglobulin - Charakter auszubilden (PAPERMASTER und Mitarbeiter, 1964). Erst mit dem Auftreten der Wirbeltierreihe entwickelt sich die sogenannte adaptive Immunität (Anpassungsimmunität), die es dem Organismus gestattet, auf bestimmte Antigene mit spezifischer Antikörperbildung zu reagieren (GOOD und FINSTAD, 1964).

Dieses Vermögen zur spezifischen Immunantwort vervollkommt sich bis zu den Säugetieren, wo es seine stärkste Ausbildung erfahren hat.

HAMMER (1969) charakterisiert die adaptive Immunität höherer Wirbeltiere mit vier Merkmalen:

1. Induzierbare Proteinsynthese;
2. Biologische Spezifität;
3. Proliferation immunologisch kompetenter Zellen
und
4. Erinnerungsreaktion.

Die Phylogenese humoraler Immunität beginnt bei den primitivsten Wirbeltieren (Cyclostomen). Die hier anzutreffenden Immunglobuline sind Makroglobuline, die mit Immunglobulinen höherer Wirbeltiere zu vergleichen sind (FINSTAD und GOOD, 1964).

Eine Übersicht über Phylogenese der Immunitätsmechanismen gibt folgende Tabelle. (Abb. 1)

Phylognese der Immunitätsmechanismen	Invertebraten		Vertebraten			
	Amöben	Zölanteraten Insekten Erdwürmer	Cyclostoma Fluß neunaugen	Amphibien Schildkröte	Huhn	Säuger
Phagozytose	+	+	+	+	+	+
spezialisierte Zellen	-	+	+	+	+	+
humorale Faktoren	-	?	+	+	+	+
Lymphoide Organe	-	-	+	+	+	+
Antikörper (Typ IgM)	-	-	-	+	+	+
Allergie	-	-	-	+	+	+
Hypersens. v. verzögerten Typ	-	-	-	+	+	+
Antikörper (Typ IgG)	-	-	-	+	+	+
Antikörper (Typ IgA)	-	-	-	-	?	+
Antikörper (Typ IgE)	-	-	-	-	-	+

Abb. 1

(nach Gruber, 1972)

b. Zelluläre Grundlagen des Immunsystems

Der Vogel steht in seiner phylogenetischen Entwicklungsstufe zwischen Amphibien und Reptilien auf der einen und den Säugtieren auf der anderen Seite (GOOD und FINSTAD, 1967). Bei ihm hat sich mit der Bursa Fabricii ein immunologisches Organ entwickelt, wie es bei keiner anderen Tierklasse anzutreffen ist.

Während der Thymus beim Vogel für zellvermittelte Immunreaktionen verantwortlich ist, spielt die Bursa Fabricii mit ihrem Einfluß auf die humorale Antikörperbildung eine bedeutende Rolle. Aufgrund dieser Zweigleisigkeit spricht man auch von einer "Trennung der immunologischen Verantwortlichkeit" (WARNER und SZENBERG, 1964, WARNER und Mitarbeiter, 1962, WARNER und SZENBERG, 1962, WARNER, 1965, COOPER und Mitarbeiter, 1966).

Wegen der einschneidenden Ausfallserscheinungen nach Thym- und Burssektomien werden Bursa Fabricii und Thymus auch als primäre oder zentrale Immunorgane bezeichnet (COOPER und Mitarbeiter, 1965). Ihnen gegenüber stehen mit Milz und caecalen Tonsillen die sekundären oder peripheren Immunorgane. Sie werden von Thymus- und Bursalymphozyten besiedelt. Diffuses lymphatisches Gewebe in den peripheren Immunorganen ist thymusabhängig, während Keimzentren und Plasmazellen unter Einfluß der Bursa Fabricii stehen (PAYNE, 1971).

Die unter dem Einfluß von Thymus und Bursa stehenden Lymphozyten differenzieren sich zu immunologisch kompetenten T - (Thymusabhängig) und B - (Bursaabhängig, Thymusunabhängig) Lymphozyten. (ROITT und Mitarbeiter, 1969). Nach Antigenkontakt entwickeln sie sich über mehrere Zwischenstufen zu Immunoblasten, die wiederum Ausgangsstufen sind für immunologisch ausgereifte Endzellen. Diese sind entweder für zellständige Immunreaktionen (T - Lymphozyten) oder aber für die Bildung

humoralen Antikörper (B - Lymphozyten) verantwortlich.

(Abb. 2) Die Plasmazelle stellt somit den Prototyp der Antikörper bildenden Zellen dar.

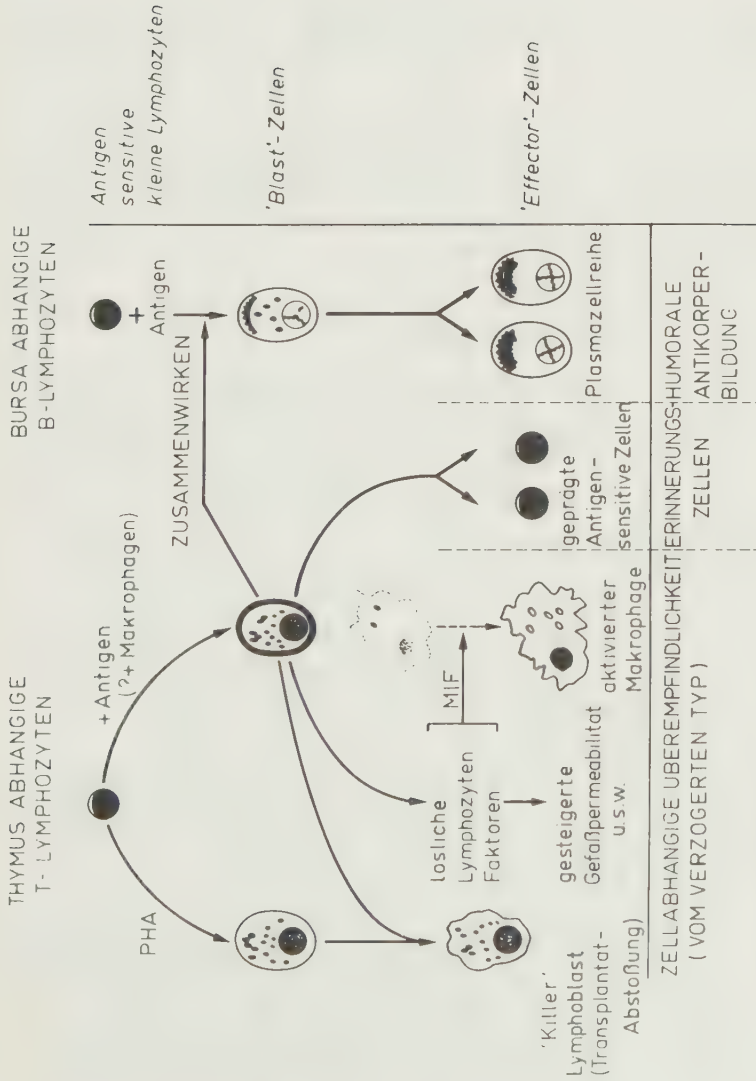
Die Besiedlung von Thymus und Bursa Fabricii mit Lymphozyten erfolgt während der Embryonalentwicklung. Die ersten Lymphozyten sind in der Bursa am 10. Bebrütungstag zu beobachten (ORTEGA und Mitarbeiter, 1965). Nach ACKERMAN und KNOUFF (1959) beginnt die Lymphocytopoese am 14. oder 15. Bebrütungstag. Sie ist um den 16. bis 18. Bebrütungstag am ausgeprägtesten.

Ungeklärt ist noch die Frage nach der Herkunft der Bursa- und Thymuslymphozyten.

Verschiedene Autoren sind der Auffassung, daß sich Lymphozyten direkt aus Epithelzellen zu differenzieren vermögen (ACKERMAN und KNOUFF, 1959, 1964, ACKERMAN, 1962).

Andere halten es für erwiesen, daß alle Lymphozyten ursprünglich dem Knochenmark entstammen und als Stammzellen die zentralen Lymphorgane besiedeln (NOSSAL, 1969).

Diese Theorie wird unterstützt durch die Versuche von MOORE und OWEN (1966), die Hühnerembryonen verschiedenen Geschlechts durch Vereinigung der Choriollantoismembranen in eine Parabiose überführten. Durch die Markierung der Geschlechtschromosomen konnten sie zeigen, daß bis zu 50 % der sich teilenden Zellen in der Bursa aus dem andersgeschlechtlichen Partner stammten.



nach Roitt 1969

c. Humorale Grundlagen der Immunologie

Die Immunglobuline (humorale Antikörper) verhalten sich als Proteine des normalen Blutserums chemisch wie die Serumglobuline.

Da sie bei der elektrophoretischen Auftrennung im Bereich der γ -Globulinfraktion wandern (TISELIUS und KABAT, 1939) werden sie auch als γ -Globuline bezeichnet. Ihre anodische Wanderungsgeschwindigkeit ist gering.

Die Immunglobuline stellen ein heterogenes Gemisch verschiedener Klassen und Unterklassen dar.

Wie bei PORTER (1959) und COHEN und PORTER (1964) beschrieben, besteht ein Immunglobulin - Molekül aus vier Polypeptidketten, von denen je zwei identisch sind und als schwere (H) und leichte (L) Ketten bezeichnet werden. (Abb. 3)

Sie werden durch Disulfidbrücken aneinandergehalten. Durch enzymatischen Abbau erhält man verschiedene Bruchstücke.

Papain - Behandlung bewirkt eine Aufspaltung des Moleküls in zwei Fab - Fragmente (Fab = Fraction antibody) und ein Fc - Fragment (Fc = Fraction crystallizable).

Das Fab - Bruchstück besteht aus einer L - und dem Teil einer H - Kette, der als Fd - Fragment (Fd = Fraction dialyzable) bezeichnet wird. Das Fc - Fragment ist der Rest der beiden H - Ketten nach Abspaltung der Fab - Fragmente.

Am freien Ende des Fab - Stückes liegt die Antigen - Bindungsstelle, die zum großen Teil von der H - Kette gebildet wird.

Das Fc - Fragment ist für die Komplementbindung verantwortlich und trägt den größten Teil der im Molekül gebundenen Kohlenhydrate. Es sind keine Antigenhaftstellen vorhanden.

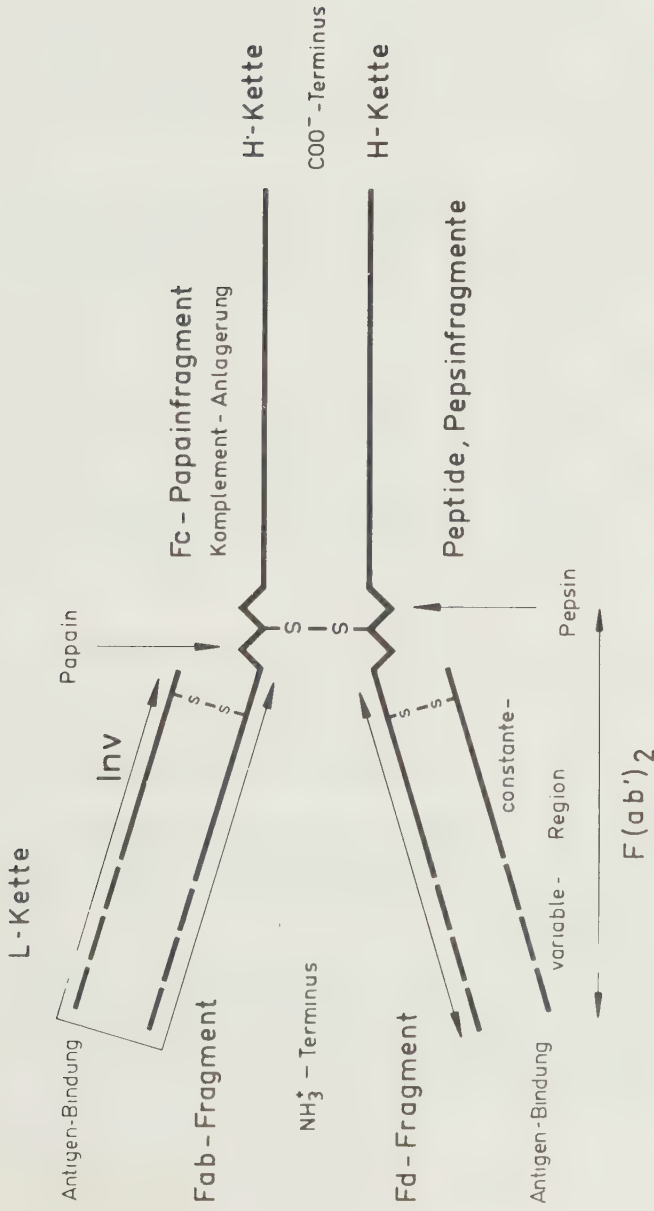


Abb. 3

(aus Schmitt, 1969)

Bei einigen Spezies ist es leicht kristallisierbar.

Fab - Fragmente verhalten sich wie univalente Antikörper. Ein komplettes Immunglobulin hat demnach zwei Oberflächenbezirke (combining sites) für die entsprechenden Antigen determinanten und ist bivalent.

Die aufgrund chemisch - physikalischer Untersuchungsergebnisse erarbeitete Modellvorstellung einer Y - förmigen Grundstruktur des Immunglobulin - Moleküls konnte durch elektrooptische Aufnahme bestätigt werden. (VALENTINE und GREENE, 1967).

Aufgrund der Wanderungsgeschwindigkeit in der Immunelektrophorese und aufgrund ihres Molekulargewichtes werden die Immunglobuline in verschiedene Klassen eingeteilt.

Beim Säuger sind fünf verschiedene Klassen bekannt, die als Immunglobulin M (IgM), G (IgG), A (IgA), D (IgD) und E (IgE) bezeichnet werden.

Die einzelnen Klassen unterscheiden sich außerdem durch unterschiedliche Aminosäuresequenzen in den H - Ketten.

Beim Huhn wurden bislang sicher zwei Immunglobuline nachgewiesen, die im allgemeinen als IgM und IgG angesehen werden.

Das Immunglobulin M des Huhnes hat große Ähnlichkeit mit dem der Säugetiere und ist zu Kreuzreaktionen mit Antisera fähig, die gegen menschliches Immunglobulin M gerichtet sind (MEHMA und TOMASI, 1969).

Wie bei Säugern ist es ein Pentamer aus fünf der beschriebenen Y - förmigen Grundstrukturen und hat ein Molekulargewicht von 890 000, sowie eine Sedimentationskonstante von 16,7 s (LESLIE und CLEM, 1969).

Die chemisch - physikalischen Daten des IgG des Huhnes weisen im Vergleich zum Säuger - IgG einige Besonderheiten auf.

Nach TENENHOUS und DEUTSCH (1966) beträgt das Molekulargewicht ca. 206 000 und die Sedimentationskonstante ca. 7,73 s. Die von LESLIE und CLEM (1966) gefundenen Werte liegen bei ca. 170 000 und 7,1 s, während die entsprechenden Werte beim Säuger mit 160 000 und 7 s angegeben sind. Aus diesem Grund schlagen LESLIE und CLEM (1969) vor, diese Immunglobulin-klasse des Huhnes als IgY zu bezeichnen.

Da in der Literatur auf diesen Vorschlag nicht eingegangen wird, soll in dieser Arbeit weiterhin die Bezeichnung IgG verwendet werden.

Das Vorkommen von IgA beim Huhn wird von LEBACQ - VERHEYDEN und Mitarbeitern (1972) beschrieben. Diese Ergebnisse sind jedoch noch nicht bestätigt worden.

2. EINFLUSS DER BURSEKTOMIE AUF DIE IMMUNGLOBULINBILDUNG

CHANG und GLICK (1955) benutzten Junghennen, denen am 10. Lebenstag die Bursa Fabricii operativ entfernt worden war, für einen Immunisierungsversuch mit Salmonellenantigen. Dabei stellten sie fest, daß ein großer Teil der Tiere im Gegensatz zu den Kontrolltieren nach der Infektion verendete und bei den restlichen Junghennen kaum oder keine spezifischen Antikörper nachzuweisen waren.

Diese grundlegenden Erkenntnisse waren Anlaß für ausgedehnte Untersuchungen an bursektomierten Küken und Junghennen (GLICK und Mitarbeiter, 1956, MÜLLER und Mitarbeiter, 1962, WARNER und SZENBERG, 1964, GLICK, 1964, WARNER, 1967).

In der Zwischenzeit sind mannigfaltige Techniken zur frühzeitigen Eliminierung der Bursa Fabricii entwickelt worden.

Neben der chirurgischen Bursektomie, die beim Eintagsküken oder besser bereits am Ende der Embryonalzeit am 19. Bebrütungstag durchgeführt wird (COOPER und Mitarbeiter, 1969), hat vor allem die chemische bzw. hormonelle Bursektomie mit Testosteronpropionat allgemeine Anwendung im Experiment gefunden. Dabei wird Testosteronpropionat (19 - Nortestosteron) in den Dottersack 5 - 10 Tage alter Embryonen injiziert (MAYER und Mitarbeiter, 1959) oder embryonierte Hühnereier werden am 3. Bebrütungstag in eine gekühlte alkoholische Testosteronpropionat - Lösung getaucht (GLICK, 1961).

Vollständige Unterdrückung der Immunantwort erhält man jedoch nur dann, wenn die bursektomierten Hühner einer intensiven Ganzkörper - Röntgenbestrahlung unterzogen werden (COOPER und Mitarbeiter, 1966).

Es kann allgemein gesagt werden, daß der Einfluß der Bursektomie auf die Immunglobulinbildung umso stärker und nachhal-

tiger ist, je frühzeitiger der Eingriff vorgenommen wird. Die Untersuchungsergebnisse der verschiedenen Autoren stimmen auch bei Verwendung gleicher Methoden nicht überein.

BRÜGGEMANN und Mitarbeiter (1969) fassen die Ergebnisse zusammen und berichten, daß immer nur bei einem Teil der bursektomierten Küken die Immunglobulinspiegel deutlich verändert sind. Es finden sich stark erniedrigte Werte für IgG, während die IgM - Spiegel unverändert oder stark erhöht sind.

LÖSCH (1972) unterteilt die nach Bursektomie auftretende Dysgammaglobulinämie in zwei Typen.

Bei Typ A ist IgG erniedrigt, IgM normal oder erhöht, Typ B zeigt einen normalen IgG - Spiegel und erhöhte IgM - Werte.

Weiterhin sind Tiere mit Hypo - (IgG und IgM erniedrigt) und Normogammaglobulinämien (IgG und IgM normal) anzutreffen.

Das Antikörperbildungsvermögen bursektomierter Küken ist auch nach Zweit- und Drittimmunisierung meist stark vermindert.

LÖSCH und KOBOSIL (1972) teilen mit, daß nach hormoneller Bursektomie eine höhere Anzahl von Nichtreagenten nach Erst- und Zweitimmunisierung mit HSA (Human Serum Albumin) anzutreffen ist als nach chirurgischer Bursektomie.

ROSE und ORLANS (1968) berichten, daß nach Injektion löslicher Antigene keines der bursektomierten Küken agammaglobulinämische Erscheinungen aufwies, und alle Tiere eine gewisse Menge spezifischer Antikörper zu bilden vermochten.

3. DIE VERÄNDERUNGEN DER BURSA FABRICII NACH
INFEKTION MIT DEM ERREGER DER INFEKTIÖSEN BURSTITIS

a. bei heranwachsenden
Tieren

Das Virus der Infektiösen Bursitis (IBA) führt in der Bursa Fabricii zu typischen Veränderungen, die sich als akute Entzündung mit nachfolgender vorzeitiger Atrophie des Organs äußern.

HELMBOLDT und GARNER (1964) untersuchten die Auswirkungen einer künstlichen Infektion:

Bereits am 1. Tag p. i. beginnen die Lymphozyten aus der Rindenschicht der Bursaafollikel zu verschwinden. Zellen des Retikuloendothelialen - Systems proliferieren und umgeben nach 2 Tagen Herde von nekrotischen Zelltrümmern. Intrafollikuläre Ödeme treten auf. Blutungen sind vorhanden, kommen aber nicht regelmäßig vor.

Starke Ödeme, Hyperämie und Ansammlungen von heterophilen Granulozyten sind Zeichen einer schweren Entzündung am 3. und 4. Tag. Die Bursa ist vergrößert und hat an Gewicht erheblich zugenommen. Diese Erscheinungen treten mit dem 4. bis 5. Tag schlagartig zurück. Es bilden sich Hypoplasien der Follikel und Kolliquationsnekrosen, die ein Schrumpfen der Bursa bewirken. Es kommt zu einer vorzeitigen Atrophie der Bursa Fabricii. Trotz Erscheinens normaler kleiner Lymphozyten kommt es zu keiner Follikelregeneration.

b. b e i m E m b r y o

Werden 7 Tage vorbebrütete Hühnereier durch Injektion von IBA in die Allantoishöhle infiziert, so kommt es regelmäßig zu histologisch und makroskopisch beurteilbaren Veränderungen an der Bursa Fabricii.

KÖSTERS und Mitarbeiter (1972) fanden folgendes Erscheinungsbild:

Am 11. und 12. Bruttag sind noch keine Unterschiede im histologischen Bild zwischen Versuchs- und Kontrolltieren festzustellen.

Ab 13. Tag ist die Anzahl der ausgebildeten Bursafalten vermindert. Es ist teilweise nur ein einschichtiger Epithelsaum vorhanden. Die zentralen Blutgefäße der Falten sind prall mit Erythrozyten gefüllt. Erythrozyten sind diffus im Gewebe verteilt.

Am 16. Bruttag ist bei Kontrolltieren der Faltenrand dicht und regelmäßig mit Follikelknospen besetzt, während bei infizierten Tieren nur vereinzelt Epithelverdickungen anzutreffen sind.

Am 19. Tag lassen sich bei Kontrolltieren die Bursafollikel deutlich in Mark- und Rindenschicht differenzieren. Das Lumen verengt sich durch Follikelproliferation. Bei infizierten Tieren beginnen die Bursafalten zu schrumpfen. Es sind vereinzelt epitheliale Knospen vorhanden, das Lumen ist vergrößert.

Am 21. Bruttag sind die Bursafalten völlig kollabiert. Es sind keine Follikel anzutreffen, die Falten sind leer. Das Epithel ist blasig verändert.

Im weiten Lumen findet man seröse Flüssigkeit.

Im Gegensatz zu den Kontrollen sind in der Bursa Fabricii infizierter Embryonen keine Bursalymphozyten anzutreffen.

Demnach kann man von einer "virusbedingten Bursektomie" bei solchen Tieren sprechen.

C . E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

MATERIAL UND METHODEN

1. VERSUCHSTIERE

a. H e r k u n f t

Küken und Bruteier stammten aus einer Elterntierherde vom Leghorntyp, die nicht gegen geflügelpathogene Viren geimpft war und bei der keine neutralisierenden oder präzipitierenden Antikörper gegen den Erreger der Infektiösen Bursitis festgestellt wurden.

Folgende Versuchstiergruppen standen zur Verfügung:

100 Küken, im Alter von 22 Tagen mit IBA infiziert,

38 Küken, unmittelbar nach dem Schlupf mit IBA infiziert,

12 Küken, als Embryonen am 8. Bebrütungstag mit IBA infiziert,

Kontrollküken entsprechender Anzahl,

7 Küken, keimfrei erbrütet und aufgezogen
(Methodik: Merckenschlager und Mitarbeiter, 1967),

Seren genuin dysgammaglobulinämischer Hühner,

Seren von Konventionellen Eintagsküken.

b. H a l t u n g

Die Küken wurden in Bodenhaltung aufgezogen. Als Einstreu dienten Hobelspäne. Handelsübliches Futter und Trinkwasser standen zur beliebigen Aufnahme zur Verfügung. Die Haltung der infizierten Tiere und der jeweils entsprechenden Anzahl von Kontrolltieren erfolgte unter gleichen Verhältnissen in strenger Isolierung.

2. INFEKTION MIT IBA

a. V i r u s s t ä m m e

Zur Infektion der Küken im Alter von 22 Tagen diente infektiöses Bursa - Gewebe. Es wurde Junghennen entnommen, die mit dem IBA - Stamm 419/68 (WAGNER und KÖSTERS, 1968) infiziert worden waren.

Zur Infektion der Eintagsküken und zur Bruteinfektion wurde Bursahomogenat aus Kükenpassagen bzw. Eiflüssigkeit der 25. und 65. Eipassage des eiadaptierten IBA - Stammes 2207/68 (WAGNER und KÖSTERS, 1968) benutzt.

b. I n f e k t i o n s w e g e

Die Küken erhielten peroral ca. 250 Embryoethaldosen, entsprechend 10^5 Kükeninfektionsdosen.

Die Bruteier wurden bei einer Temperatur von $37,5^{\circ}\text{C}$ und einer relativen Luftfeuchte von 55 bis 60 % 7 Tage vorgebrütet.

Am 8. Bebrütungstag erfolgte die Injektion der IBA - Suspension, die mit gepufferter Kochsalzlösung auf 1 ELD 50/0,2 ml eingestellt war, in die Allantoishöhle (LEYK, 1971).

Alle innerhalb von 24 Stunden abgestorbenen Eier wurden als Impftote von der weiteren Brut ausgeschlossen, die verbleibenden Eier bis zur Einlage in den Schlupfbrüter am 18. Bebrütungstag mehrmals täglich geschiert.

Die spezifisch abgestorbenen Eier wurden für Untersuchungen im Rahmen einer anderen Arbeit (KOSTERS und Mitarbeiter, 1972) angesammelt.

Im Schlupfbrüter betrug die Temperatur 37° C, die relative Luftfeuchtigkeit 80 %.

Etwa 3 bis 5 % der infizierten Embryonen kamen zum Schlupf (KÖSTERS und Mitarbeiter, 1972). Ein Teil dieser Küken starb jedoch in der frühen postnatalen Phase.

3. SERUMGEWINNUNG

In den ersten 8 Tagen p. i. wurden von den 100 infizierten Küken und den 100 Kontrolltieren täglich je 5 Tiere entblutet. Dann erfolgte bis zum 17. Tag die Blutentnahme alle 2, und bis zum 65. Tag alle 8 Tage.

Von den 38 als Eintagsküken infizierten Tieren und den 38 Kontrolltieren wurden in der ersten Woche p. i. täglich, und bis zum Alter von 4 Wochen, alle 3 Tage jeweils 3 Tiere entblutet.

Bei 5 eininfizierten Küken erfolgte die Blutentnahme aus der Flügelvene. Sie wurde alle 8 Tage bis zum 42. Lebenstag vorgenommen.

7 eininfizierte Küken wurden bis zum Alter von 75 Tagen aufgezogen und dann entblutet.

Die 7 keimfrei erbrüteten und aufgezogenen Küken wurden im Alter von 24 Tagen entblutet.

Die Seren dysgammaglobulinämischer Hühner wurden uns freundlicherweise von Dr. U. Lösch, Institut für Tierphysiologie der Universität München, zur Verfügung gestellt.

Auch hier standen entsprechende Kontrolltiere zur Verfügung. Die Aufbewahrung aller gewonnenen Seren erfolgte bis zur Verarbeitung bei -20°C .

4. SEROLOGISCHE METHODEN

a. Vertikale Polyacrylamid- gel - Elektrophorese (Disk - Elektrophorese)

Die angewandte Methode der "Vertikalen Polyacrylamid-gel - Elektrophorese" wurde weitgehend nach den Angaben von DAVIS (1964) durchgeführt.

Eine ausführliche Darstellung gibt SCHMITT (1969). Es soll deswegen nur ein kurzer Überblick gegeben werden.

In 110 mm langen Glasröhrchen mit einer lichten Weite von 5 mm läßt man 3 verschiedene Polyacrylamidgele polymerisieren.

Man verwendet ein engmaschiges Trenngel mit einer Polyacrylamid - Konzentration von 5,75 %, sowie ein weitmaschiges Probe- und Sammelgel mit einer Polyacrylamid - Konzentration von 3,15 %.

Das zu untersuchende Serum wird vor der Polymerisation dem Probegel zugegeben.

Die Glasröhrchen mit dem auspolymerisierten Gelen werden in den Boden des oberen Puffergefäßes, das die Kathode enthält, eingesetzt. In den Puffergefäßen befindet sich ein TRIS - Glycokoll - Puffer von pH 8,5.

Die Elektrophorese läuft ab bei einer konstanten Stromstärke von 32 mA, das sind 4 mA je Röhrchen, und einer Spannung von 340 ± 20 Volt. Die Laufzeit beträgt 90 bis 100 Minuten.

Nach erfolgter Auftrennung der Serumproteine werden die Gelsäulchen mit Amidoschwarz 10 ca. 90 Minuten gefärbt.

Die Entfärbung geschieht mit 10 % - iger Essigsäure über mehrere Tage.

Die photometrische Auswertung wurde mit dem "Analytrol Modell RB Beckmann" mit vorgeschaltetem "Microzone Scanning Attachment" ausgeführt, entsprechend den Angaben von SCHMITT (1969).

In die vom Gerät aufgezeichneten Diagramme wird die Lage der Proteinkomponenten eingezeichnet. Es sind die Achsen der die einzelnen Komponenten kennzeichnenden Gaußkurven.

Die relative Wanderungsgeschwindigkeit (R - Wert) wird bestimmt durch den Quotienten aus der Wanderungsstrecke der zu kennzeichnenden Proteinkomponente und der des Haupttransferrins.

b. Immunelektrophorese

Die Immunelektrophorese (GRABER und WILLIAMS, 1953) wurde mit einem LKB - Gerät (LKB - Produkter ab, Stockholm) nach der Modifikation von SCHEIDEGGER durchgeführt unter Verwendung von Agarose und Natrium - Veronal - Puffer (Ionenstärke = 0,15, $\text{ph} = 8,2$). Als Elektrolyt diente derselbe Puffer ($\mu = 0,1$). Die Laufzeit betrug 80 Minuten bei einer Spannung von ca. 7 Volt/cm. Die Färbung erfolgte mit Azokarmin und Amidoschwarz.

c. Einfache radiale Immundiffusion

Die von MANCINI und Mitarbeitern (1965) beschriebene und von GRUBER (1968) modifizierte einfache radiale Immundiffusion wurde zur quantitativen Bestimmung der IgG und IgM - Gehalte benutzt.*

Eine ausführliche methodische Darstellung geben GRUBER (1968) und BECK (1970).

* Für die Durchführung der Immundiffusion unserer Seren bin ich Herrn U. Lösch, Institut für Tierphysiologie der Universität München, zu großem Dank verpflichtet.

D . E R G E B N I S S E

Mit Hilfe der vertikalen Polyacrylamidgel - Elektrophorese wurden die Seren von 130 Junghennen, die im Alter von 3 Wochen ($n = 100$) und als Eintagsküken ($n = 38$) mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis infiziert worden waren, untersucht.

Die vergleichende Untersuchung einer entsprechenden Anzahl von Seren nichtinfizierter Tiere (Kontrolle) sollte Auskunft darüber geben, ob durch die Infektiöse Bursitis eine Beeinflussung des Immunglobulinmusters der Junghennen verursacht wird.

Wie das Pherogramm eines Hühnervollserums zeigt (Abb.: 4), gelingt es mit dieser Methode, die Serumproteine in weit stärkerem Maße aufzuteilen, als es mit der Papierelektrophorese oder auch der Stärkegelelektrophorese möglich ist.

Dieses besondere Auftrennungsvermögen läßt im Bereich der β -Globuline eine Darstellung von IgG und IgM zu.

Während das langsamwandernde Makroglobulin IgM durch eine schmale Bande mit einer relativen Wanderungsgeschwindigkeit von ca. 14,5 bezogen auf die Wanderungsgeschwindigkeit des Haupttransferrins ($R = 100$) charakterisiert ist, sind im Bereich des IgG regelmäßig mindestens zwei Banden darstellbar, die sich aus einer leichtgetrübten, diffusen Zone abheben.

Ihre relative Wanderungsgeschwindigkeit liegt bei 45,5 und 32,5.

Die photometrische Auswertung der Gelsäulchen läßt drei IgG - Muster erkennen.

Entweder sind die Extinktionen gleich groß, oder eine der zwei Banden dominiert in unterschiedlichem Maße.

Gesamtpheroogramm eines Hühnerserums



Abb. 4

Die Auswertung der Pherogramme ergibt, daß Unterschiede in der relativen Wanderungsgeschwindigkeit von IgG und IgM sowie im Vorkommen der drei IgG - Muster weder bei den im Alter von 3 Wochen noch bei den als Eintagsküken infizierten Tieren und den Kontrollgruppen nachzuweisen sind.

Deutliche Unterschiede in den Pherogrammen sind nur bei solchen Tieren zu beobachten, deren Immunglobulingehalte wesentlich von der Norm abweichen.

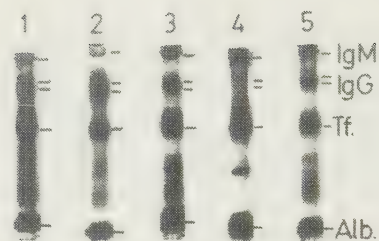
Dies trifft zu bei den Junghennen, die im Keimfreiisolator aufgezogen wurden, und die aufgrund des geringen Antigenkontaktes niedrigere Immunglobulinwerte aufweisen. (Abb.: 5, 3) Als ein Indikator für die Keimfreiheit kann das Gewicht der Bursa Fabricii herangezogen werden, das bei keimfreien Tieren deutlich herabgesetzt ist. Es betrug im Alter von 3 Wochen durchschnittlich 0,54 g im Gegensatz zu 1,6 g gleichaltriger konventioneller Tiere der selben Herkunft.

Bei dysgammaglobulinämischen Hühnern sind nur minimale IgG - Spiegel vorhanden, während die Werte für IgM normal oder stark erniedrigt sind (LÖSCH, 1972). Abb.: 5, 4 zeigt das Pherogramm eines dysgammaglobulinämischen Huhnes im Bereich der γ -Globuline mit geringem IgG und starkem IgM - Anteil.

Wie aus Abb.: 5, 5 hervorgeht, findet man bei Seren solcher Junghennen ebenfalls niedrige Immunglobulingehalte, die als Embryonen am 8. Bebrütungstag mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis infiziert wurden.

Diese Ergebnisse gaben Veranlassung zu dem Versuch, die Immunglobulingehalte einfizierter Junghennen quantitativ zu bestimmen, um festzustellen, in welchem Maße sich eine im frühen Embryostadium ablaufende Infektiöse Bursitis auf die spätere Immunglobulinbildung auswirkt.

Nach einer orientierenden Voruntersuchung mit Hilfe der Immunelektrophorese wurden nur solche Seren in der "Einfachen

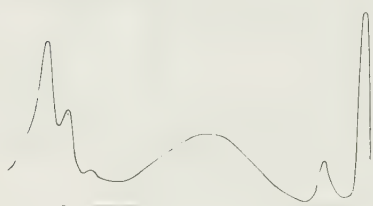


Tf. = Haupttransferrin

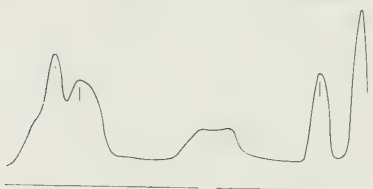
Alb.= Albumin



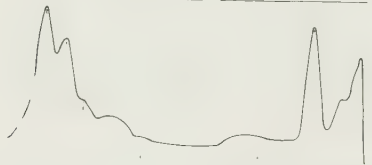
1
normales Hühnerserum



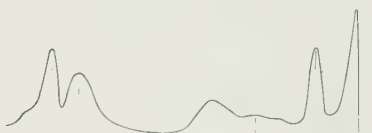
2
Eintagsküken serum



3
Keimfrei-Küken serum
(24. Lebenstag)



4
genuin dys- γ -glob. Ser.



5
Serum v. Küken, einfiziert
mit IBA (75. Lebenstag)

Tf IgG IgM

Abb. 5 Vergleich von Gelsäulchen u. Pherogrammaschnitten typischer Seren aus den verschiedenen Versuchstiergruppen.

Radialen Immundiffusion" nach MANCINI untersucht, die eine deutliche Immunglobulinveränderung erwarten ließen.

Bei der Untersuchung zeigte es sich, daß die durch den Erreger der Infektiösen Bursitis hervorgerufenen Veränderungen an der embryonalen Bursa Fabricii keine so eindeutige Beeinflussung des Immunglobulinspiegels verursachen, wie sie nach Bursektomien anzutreffen sind. Während nach Bursektomien hochgradige IgG - Defizite mit Werten von weniger als 10 mg % auftreten können, sind bei den embryonal - infizierten Tieren nur solche von $\bar{x} = 260$ mg pro 100 ml Serum nachzuweisen, die aber dennoch eindeutig unter den Werten entsprechender Kontrollseren liegen ($\bar{x} = 890 = 30$ %).

Die IgM - Werte liegen im Normalbereich ($\bar{x} = 150$ %) oder sind erniedrigt.

Die nach Bursektomie zu beobachtende IgM - Überproduktion war bei den von uns untersuchten wenigen Tieren nicht festzustellen.

Nach Infektion 8 Tage bebrüteter Hühnereier mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis können somit folgende Immunglobulinmuster aufgezeigt werden:

1. keine Veränderungen der Immunglobulingehalte gegenüber Kontrolltieren = Normogammaglobulinämie
2. IgG erniedrigt, IgM normal = Dysgammaglobulinämie
3. IgG erniedrigt, IgM erniedrigt = Hypogammaglobulinämie

Untersuchungen bestimmter Seren mit Hilfe der Immunelektrophorese sollten zeigen, welche der beiden Immunglobulinklassen nach der Infektion mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis anzutreffen sind, und ob das von NOSSAL (1969) beschriebene Bild auch bei der Infektion mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis zutrifft, daß nach einer ersten Immunisierung

zunächst Antikörper vom Typ IgM auftreten, die nach einigen Tagen von IgG - Antikörpern abgelöst werden.

Wie aus Abb.: 6 zu ersehen ist, treten nach der Infektion mit IBA tatsächlich zunächst nur IgM - Antikörper auf. Später sind IgM und IgG - Antikörper, zuletzt nur noch IgG - Antikörper nachzuweisen.

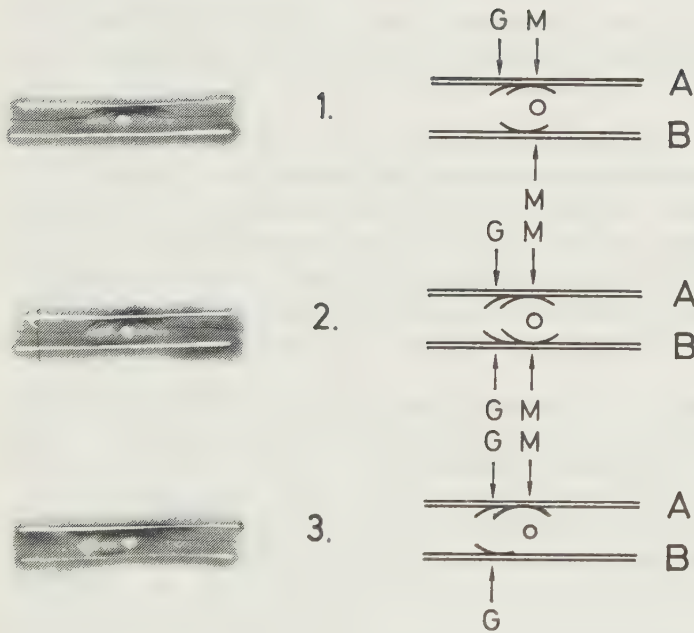


Abb. 6

Immunelektrophorese nach Infektion mit I B A

1. 7. Tag p.i.	A = Kaninchenantiserum gegen Hühneryammaglobulin
2. 14. Tag p.i.	B = Infektiöse Bursitis - Antigen
3. 57. Tag p.i.	G = IgG M = IgM

E. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Für den Erfolg einer Bursektomie ist es von entscheidender Bedeutung, zu welchem Zeitpunkt der Eingriff vorgenommen wird.

Eine möglichst frühe Bursektomie verhindert das um die Zeit des Schlupfes stattfindende Auswandern Bursa abhängiger Lymphozyten in die peripheren Lymphorgane, wodurch die Entwicklung zu Blastzellen und weiter zu den Plasmazellreihen unterdrückt wird. Eine Bursektomie, die später als unmittelbar nach dem Schlupf durchgeführt wird, kann deshalb nicht den entscheidenden Einfluß auf die Immunglobulinbildung haben.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der natürlichen oder künstlich gesetzten infektiösen Bursitis der Junghennen.

Erkrankten 3 Wochen alte Junghennen an infektiöser Bursitis, sind aus den gleichen Gründen, die für die Bursektomie gelten, keine entscheidenden Auswirkungen auf die Immunglobulingehalte zu erwarten.

So konnten RINALDI und Mitarbeiter bei 3 Wochen alten Junghennen, die sie gleichzeitig mit IBA infizierten und mit Newcastle Disease - Virus vaccinierten, keinen Einfluß auf die Antikörperbildung feststellen. Eine Belastung der Tiere mit NDV blieb ohne negativen Einfluß.

Daß Infektionen mit IBA aber nicht ohne Einfluß auf die immunologischen Fähigkeiten junger Küken sind, zeigen die Versuche von CHO, 1970.

Er infizierte Eintagsküken und 3 Wochen alte Junghennen mit IBA und belastete sie mit Marek - Virus. Es zeigte sich, daß bei gleichzeitiger oder nachfolgender Belastung die IBA - infizierten Tiere signifikant häufiger und stärker an Marek'scher Krankheit erkrankten als nur mit Marek - Virus belaste-

te Kontrolltiere.

SADLER und EDGAR (1968) konnten nach Bursektomie 5 Tage alter Küken keinen Einfluß auf die Bildung spezifischer Antikörper gegen Newcastle Disease - Virus und andere virale Antigene feststellen.

KÖSTERS (1972) untersuchte das Antikörperbildungsvermögen von Junghennen, deren Bursen am 1. Lebenstag durch eine Infektion mit IBA zerstört worden waren. Die Injektion abgetöteter *Salmonella gallinarum* - pullorum Keime am 28. und 46. Lebenstag bewirkte Kontrolltieren gegenüber eine deutliche Minderung im Gehalt an spezifischen Antikörpern.

Die Antikörperbildung setzte nach Impfung mit Newcastle Disease - Virus nur zögernd ein, lag nach 3 Wochen aber im Bereich der bei den Kontrolltieren auftretenden Werte.

Gleichfalls stellten FARAGHER und Mitarbeiter (1972) bei am 1. Lebenstag mit IBA infizierten Junghennen fest, daß die Fähigkeit zur spezifischen Antikörperbildung nach Vaccination mit NDV signifikant erniedrigt war. Auch die IgG - Spiegel waren erniedrigt. Einer Belastung mit vollvirulentem NDV hielten die IBA - infizierten Tiere nicht stand (ALLAN und Mitarbeiter, 1972).

GLICK (1968) fand bei hormonell bursektomierten Junghennen mit Hilfe der Disk - Elektrophorese einen Rückgang der Immunglobulinspiegel. Mit dieser Methode gelang eine weit stärkere Proteinaufteilung als es mit der Papierelektrophorese oder auch mit der Stärkegelelektrophorese möglich ist.

Neben 2 Präalbuminen konnte er 17 Proteinbanden nachweisen und zum Teil identifizieren. Er konnte zeigen, daß im Bereich der γ -Globuline IgM innerhalb der Banden 16 und 17, IgG zwischen den Banden 12 und 14 anzutreffen ist. Die relative Wanderungsgeschwindigkeit gibt er mit 0,140 für IgM und 0,318

bzw. 0,457 für IgG an, wobei die Bezugsstrecke Start - Haupttransferrin gleich 1 gesetzt ist.

Wir konnten mit dieser Methode weder bei Junghennen, die im Alter von 3 Wochen, noch bei solchen, die als Eintagsküken mit IBA infiziert worden waren, eine Beeinflussung der Immunglobulingehalte feststellen. Auch Unterschiede in der relativen Wanderungsgeschwindigkeit zwischen infizierten Tieren und den Kontrollen waren nicht zu beobachten.

Obwohl die Disk - Elektrophorese ein ausgezeichnetes Auftrennungsvermögen besitzt, und die Proteinbanden mit ihrer relativen Wanderungsgeschwindigkeit gut reproduzierbar sind, schwanken die unter gleichen Bedingungen hergestellten Gelsäulchen derart in ihrer Farbtintensität, daß eine quantitativ exakte Aussage nicht gemacht werden kann. Lediglich bei Seren mit extremen Immunglobulingehalten wie die Seren dysgammaglobulinämischer Hühner oder keimfreier Tiere sind Unterschiede erkennbar.

Bei der Infektion 8 Tage vorbebrüteter Hühnereier mit IBA fanden KÖSTERS und Mitarbeiter (1972), daß eine Besiedlung oder Ausbildung von lymphozytären Elementen in der Bursa Fabricii unterbleibt. Auch bei den wenigen zum Schlupf kommenden Küken fehlen die Bursalymphozyten völlig, eine spätere Besiedlung findet nicht statt. Wenn Bursalymphozyten tatsächlich eine entscheidende Rolle spielen in der Bereitstellung immunkompetenter Zellen, kann ihr Fehlen nicht ohne Einfluß auf die spätere Bildung von Immunglobulinen bleiben.

Wie die quantitativen Bestimmungen der Immunglobulingehalte solcher "virusburssektomierter" Hühner zeigen, sind deutliche Auswirkungen auf die Immunglobulinmuster vorhanden.

Übermäßige IgM - Produktion und hochgradige IgG - Defizite, wie sie häufig nach konventioneller Burssektomie auftreten, waren jedoch nicht anzutreffen.

Spezifische Antikörper gegen IBA werden von "virusburssektomierten" Tieren, die Immundefekte zeigen, nur selten gebildet (KÖSTERS und Mitarbeiter, 1972).

Bei der Gruppe (n = 5) allerdings, die in der Disk - Elektrophorese und der Immunelektrophorese keine deutliche Minderung in den IgG - und IgM - Gehalten zeigte und deshalb auch nicht in der einfachen radialen Immundiffusion untersucht wurde, konnten über einen Zeitraum von 4 Wochen nur bei einem Tier regelmäßig keine spezifischen Antikörper gegen IBA nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse zeigen, daß eine in der Embryonalzeit ablaufende Infektiöse Bursitis nicht regelmäßig und unbedingt zu deutlichen Veränderungen in den Immunglobuliningehalten führen muß.

Dennoch sind diese Ergebnisse nicht nur von theoretischem Interesse. KOSTERS (1972) konnte zeigen, daß der Erreger der Infektiösen Bursitis vom Elterntier auf das Brutei übertragbar ist. Es treten entzündliche Veränderungen an der Bursa Fabricii auf, die ebenfalls zu einer vollständigen Entwicklungsnemmung der lymphatischen Elemente in diesem Organ führen.

Damit können sich Auswirkungen auf das spätere Antikörperbildungsvermögen von Hühnerherden ergeben, die nicht vernachlässigt werden sollten.

Das Huhn ist in immunologischer Sicht zu einem interessanten Versuchstier geworden. Das Virus der Infektiösen Bursitis könnte dazu beitragen, noch nicht erkannte Reaktionsmechanismen der Bursa Fabricii einer Klärung näher zu bringen.

F . Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wurden 159 Seren von Junghennen verschiedenen Alters mit der vertikalen Polyacrylamidgel - Elektrophorese untersucht.

Es zeigte sich, daß weder bei den im Alter von 3 Wochen noch bei den als Eintagsküken mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis (IBA) infizierten Junghennen quantitative Unterschiede in den Immunglobulingehalten gegenüber Kontrolltieren beobachtet werden können. Deutliche Differenzen sind mit dieser Methode nur bei Seren mit extrem erniedrigtem oder erhöhtem Immunglobulin - Spiegel festzustellen, und zwar bei Seren von

1. Junghennen, im Keimfreiisolator aufgezogen,
2. dysgammaglobulinämischen Hühnern,
3. Junghennen, am 8. Bebrütungstag mit IBA infiziert,
4. Eintagsküken.

Auswirkungen einer Infektion mit IBA auf die relative Wanderungsgeschwindigkeit als Ausdruck eines Defektes im Immunglobulinmolekül waren bei keiner Versuchstiergruppe nachzuweisen.

Die mit der "Einfachen Radialen Immundiffusion" durchgeführten quantitativen Untersuchungen von Seren der Junghennen, die als Embryonen am 8. Bebrütungstag mit IBA infiziert worden waren, ließen deutliche Einflüsse auf die Immunglobulingehalte erkennen.

Es wurden 3 Immunglobulinmuster beschrieben:

1. Normogammaglobulinämie
2. Dysgammaglobulinämie
3. Hypogammaglobulinämie

Hochgradige IgG - Defizite und IgM - Überproduktion, wie sie häufig nach konventioneller Bursektomie auftreten, waren bei diesen "virus - bursektomierten" Junghennen nicht nachzuweisen. Ein Teil der Tiere war während der gesamten Beobachtungszeit nicht in der Lage, spezifische Antikörper gegen den Erreger der Infektiösen Bursitis auszubilden.

G . L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- Ackermann, G. A. und
Knouff, R. A.:
Lymphocytopoese in the bursa of
Fabricius.
Amer. J. Anat. 104, 163 - 205,
1959
- Ackermann, G. A. und
Knouff, R. A.:
Lymphocyte formation in the thy-
mus of the embryonic chick.
Anat. Rec. 149, 191 - 216, 1964
- Ackermann, G. A.:
Electron microscopy of the bursa
of Fabricius of the embryonic
chick with particular reference
to the lymphoepithelial nodules.
J. Cell Bio. 13, 127 - 146, 1962
- Allan, W. H.,
Faragher, J. T. und
Cullen, G. A.:
Immunsuppression by the infectious
bursal agent in chickens immunized
against Newcastle - Disease.
Vet. Rec. 90, 511 - 512, 1972
- Beck, B.:
Die Auswirkung der Deutektomie
auf die Immunglobulingehalte bei
Hühnerküken mit Berücksichtigung
der Dottersackverhältnisse.
Vet. Diss., München, 1970
- Brüggemann, J.,
Friedrich, B. und
Lösche, U.:
Vergleichende Bestimmungen der Im-
munglobulin - Spiegel genuin dys-
gammaglobulinämischer und "hormo-
nell bursektomierter" Hühner.
Zschr. Tierphys. 24, 317 - 384,
1969

- Chang, T. S.,
Glick, B. und
Winter, A. R.:
The significance of the bursa of
Fabricius of chickens in antibody
production.
Poultry Sci. 34, 1187, 1955
- Cho, Y.:
Preliminary observation on the
effect of infectious bursal agent
on Marek's disease.
Proc. of 19th Western Poultry
Disease Conference and 4th Poultry
Health Symposium, March 23 - 25,
University of California, Davis
1970
- Cohen, S. und
Porter, R. R.:
Structure and biological activity
of Immunglobulins.
Adv. in Immunology 4, 287 - 349,
1964
- Cooper, M. D.,
Peterson, R. D. A. und
Good, R. A.:
Delineation of the thymic and
bursal Lymphoid systems in the
chicken.
Nature 205, 143 - 146, 1965
- Cooper, M. D.,
Peterson, R. D. A.,
South, M. A. und
Good, R. A.:
The function of the thymus system
and the bursa system in the
chicken.
J. Exp. Med. 123, 75 - 102, 1966
- Cooper, M. D.,
Cain, W. A.,
Van Alten, P. J. und
Good, R. A.:
Development and function of the
immunoglobulin producing. I. Effect
of bursectomy at different cells,
immunoglobulins and antibody pro-
duction.
Int. Arch. Allergy apl. Immunol.
35, 241 - 252, 1969

- Davis, B. J.: Disc - electrophoresis:
II. Method and application in
human serum proteins.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 121, 404 -
427, 1964
- Faragher, J. T.: Infectious bursal disease of
chickens.
The Vet. Bull. 42, 361 - 369,
1972
- Faragher, J. T.,
Allan, W. H. und
Cullen, G. A.: Immunosuppressive effect of the
infectious bursal agent in the
chicken.
Nature New Biol. 237, 118 - 119,
1972
- Finstad, J. und
Good, R. A.: The evolution of the immune res-
ponse. III. Immunologic response
in the Lamprey.
J. exp. Med. 120, 1151 - 1167, 1964
- Glick, B.,
Chang, T. S. und
Jaap, R. G.: The bursa of Fabricii and antibody
production.
Poultry Sci. 35, 224 - 225, 1956
- Glick, B.: The influence of dipping eggs in
male hormone solution on lymphatic
tissue and antibody response of
chickens.
Endocrinology 69, 984 - 985, 1961
- Glick, B.: In "The thymus in Immunobiology"
(R. A. Good and A. E. Gabrielson,
eds.), 343 - 358, Harner and Row,
New York, 1964

- Glick, B.: Serum protein patterns in acrylamide gel: Patterns from normal and bursaless birds.
Poult. Sci. 47, 807 - 814, 1968
- Good, R. A. und Papermaster, B. W.: Ontogeny and phylogeny of adaptive immunity.
Adv. Immun. 4, 1 - 115, 1964
- Good, R. A. und Finstad, J.: In "Germinal Centers in Immune Response".
(H. Cottier, N. Odartchenko, R. Schindler and C. C. Congdon, eds.), 4 - 27,
Springer-Verlag, Berlin
- Grabar, P. und Williams, G. A.: Zitiert nach Gruber, F., 1968
- Gruber, F.: Studien zur Bestimmung der Immunglobulinspiegel am Beispiel normaler, gnotobiotischer und konventionalisierter Küken.
Vet. Diss., München 1968
- Hammer, D.: Evolution des Immunapparates.
Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 47. Jg., Heft 19, 1026 - 1030, 1969
- Helmboldt, C. F. und Garner, E.: Experimentally induced Gumboro disease (IBA).
Avian Dis. 8, 561 - 575, 1964

- Hilschmann, N.: Die molekularen Grundlagen der Antikörperbildung.
Verhandlungen der Gesellschaft
Deutscher Naturforscher und Ärzte,
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York, 56. Jg., Heft 4,
195 - 211, 1969
- Kabat, E. A. und
Mayer, M. M.: Experimental Immunochemistry
C. C. Thomas Publish., Springfield,
Illionois, USA, Kap. 49,
S. 760 - 777, 2. Auflage 1961
- Kösters, J.,
Leyk, W. und
Geißler, H.: Histologische Veränderungen an der
embryonalen Bursa Fabricii nach
Infektion mit dem Erreger der Infektiösen
Bursitis der Junghennen (IBA).
Die blauen Hefte für den Tierarzt,
49, 437 - 441, 1972
- Kösters, J.: Untersuchungen über die Infektiöse
Bursitis der Junghennen (Gumboro -
Krankheit).
Habil. Vet. Gießen 1972
- Kösters, J.: Beeinflussung des Immunsystems
durch den Erreger der Infektiösen
Bursitis. DVG, Tagung der Fach-
gruppen:
Geflügelkrankheiten, Virologie,
Bakteriologie: Antigene u. Immun-
antwort beim Huhn
Berlin, 6. u. 7. April 1972,
Tagungsbericht S. 51 - 61.

- Lebacqz - Verheyden, A.,
Vaerman, J. P. und
Heremans, J. F.:
A possible homologue of mammalian
IgA in chicken serum and secretion.
Immunology 19, 157, 1970
- Leslie, G. A. und
Clem, L. W.:
Phylogeny of immunoglobulin structure and function
III Immunglobulin of the chicken
J. Exp. Med. 130, 1337 - 1351, 1969
- Leyk, W.:
Makro- und mikroskopische Veränderungen des Hühnerembryos nach experimenteller Infektion mit dem Erreger der Infektiösen Bursitis der Junghennen (Gumboro-Krankheit).
Vet. Diss. Gießen 1971
- Lösch, U.:
Die Immunantwort immunologisch defekter Hühner.
DVG, Tagung der Fachgruppen: Geflügelkrankheiten, Virologie, Bakteriologie.
Antigene und Immunantwort beim Huhn.
Berlin, 6. u. 7. April 1972,
Tagungsbericht: S. 38 - 50
- Lösch, U. und
Kobosil
Zitiert in Lösch, U. (1972)
- Mancini, G.,
Carbonara, A. O. und
Heremans, J. F.:
Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.
Immunochemistry 2, 235, 1965

- Mehta, . und
Tomasi
Zitiert nach Leslie, G. A. und
Clem, L. W. (1969)
- Merkenschlager, M.,
Lösch, U. und
Riedel, G.:
Die Ursache der mit der ersten
Keimbesiedlung auftretenden
Wachstumsdepression des Kükens.
Tierärztl. Umsch. 22, 132 - 136,
1967
- Metschnikoff, E.:
Zitiert nach Papermaster, B. W.,
Condie, R. M., Finstad, J. und
Good, R. A. (1964)
- Meyer, R. K.,
Rao, M. und
Aspinall, R. L.:
Inhibition of the development of
the bursa of Fabricius in the
embryos of the common fowl by
19-Nortestosteron.
Endocrinology 64, 890 - 897, 1959
- Moore, M. A. S. und
Owen, J. J. T.:
Chromosome marker studies on the
development of the hemopoietic
system in the chick embryo.
Nature 208, 989 - 990, 1965
- Mueller, A. P.,
Wolfe, H. R.,
Meyer, R. K. und
Aspinall, R. L.:
Further studies on the role of
the bursa of Fabricius in anti-
body production.
J. Immunol. 88, 354 - 360, 1962
- Nossal, G. J. V.:
Die Regulation der Immunantwort.
Verhandlungen der Gesellschaft
Deutscher Naturforscher und Ärzte,
Springer-Verlag, Berlin, Heidel-
berg, New York, 47. Jg., Heft 11,
568 - 573, 1969

- Ortega, G.,
Kattine, A. und
Spurlock, B. D.:
Lympho-Epithelial interactions in
the developing bursa of Fabricius.
Dept. of Pathol., Emory Univ.
Atlanta/Ga.
Proc. 49, Ann. Med. Fed. Am Sec.,
182, 1965
- Papermaster, B. W.,
Condie, R. M.,
Finstad, J. und
Good, R. A.:
Evolution of the immune response
I. The phylogenetic development
of adaptive immunologie respon-
siveness in vertebrates.
J. exp. Med. 119, 105 - 129, 1964
- Payne, L. N.:
The Lymphoid System, in "Physiology
and Biochemnistry of the Domestic
Fowl", Vol. 2,
(D. J. Bell and B. M. Freeman, eds.)
985 - 1037, 1971
- Porter, R. R.:
The Hydrolysis of rabbit γ -globulin
and antibodies with crystalline
papain
Biochem. J. 73, 119, 1959
- Rinaldi, A.,
Cervio, G. und
Mandelli, G.:
Ricerche sullo sviluppo della
immunita vaccinale anti-pseudo-
peste in pulcini con "Malattia di
Gumboro" sperimentale.
Clin. Vet. 89, 167 - 173, 1966
- Roitt, J. M.,
Greaves, M. F.,
Torrigiani, G.,
Brostoff, J. und
Playfair, J. H. L.:
The cellular basis of immunologi-
cal responses- A synthesis of
some current views.
The Lancet, 367 - 371, 1969

- Rose, M. E. und
Orlans, E.:
Normal immune responses of bursa-less chickens to a secondary antigenic stimulus.
Nature 217, 231 - 234, 1968
- Sadler, R. und
Edgar, S. A.:
Importance of the bursa of Fabricius in resistance to disease: I. Resistance to certain viruses.
Poultr. Sci. 47, 1224 - 1230, 1968
- Schmitt, J.:
Das Differenzieren tierischer Proteine mit der vertikalen Polyacrylamidgel-Elektrophorese. I. Mitteilung: Grundlagen, Methodik, Serumproteine des Rindes.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 75, 87 - 91, 1968
- Schmitt, J.:
Immunbiologische Aspekte der Primatenevolution.
Acta Zool. Pathol. Antverpiensia 48, 293 - 318, 1969
- Tenenhouse, H. S. und
Deutsch, H. F.:
Some physical-chemical properties of chicken - globulins and their pepsin and papain digestion products.
Immunochemistry 3, 11, 1966
- Tiselius
Kabat, E. A.:
Zitiert nach Kabat, E. A. und Mayer, M. M. (1961)
- Valentine, R. C. und
Greene, N. M.:
Zitiert nach Leslie und Clem (1969)

Wagner, K. und
Kösters, J.:

Serologische Untersuchungen über
die Infektiöse Bursitis der Jung-
hennen (Gumboro-Disease).
Berl. Münch. Tierärztl. Wochr.
81, 464 - 466, 1968

Warner, N. L.,
Szenberg, A. und
Burnet, F. M.:

The immunological role of diffe-
rent lymphoid organs in the
chickens.
I. Dissociation of immunological
responsiveness
Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci. 40,
373 - 388, 1962

Warner, N. L. und
Szenberg, A.:

Effect of neonatal thymectomy on
the immune response in the chicken.
Nature 196, 784 - 785, 1962

dieselben:

The immunological function of the
bursa of Fabricius in the chicken.
Ann. Rev. Microbiol., 253 - 263,
1964

dieselben:

Immunologic studies on hormonally
bursectomized and surgically
thymectomized chickens: Disso-
ciation of immunologic respon-
siveness.
in "The thymus in Immunobiology"
(R. A. Good and A. E. Gabrielsen,
eds.) Hoeber Medical Division,
Evanston, London, 395 - 411, 1964

Warner, N. L.:

The immunological role of the
avian thymus and bursa of Fabricius.
Pol. Biol. 13, 1 - 17, 1967

H . L E B E N S L A U F

Am 18. August 1937 wurde ich, Winfried Gurres, als Sohn des Volksschullehrers Bernhard Gurres und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Maiworm in Olpe/Westr. geboren. Nach Besuch der Volksschule und des Städt. Gymnasiums in Olpe legte ich im Februar 1961 in Geilenkirchen am dortigen Realgymnasium die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1961 bis Wintersemester 1961/62 war ich an der Pädagogischen Hochschule Paderborn immatrikuliert. Zum Sommersemester 1962 wechselte ich an die Veterinärmedizinische Fakultät der Justus Liebig-Universität in Gießen. Hier bestand ich im Februar 1967 die Tierärztliche Prüfung. Nach Ableistung meiner Praktikantenzeit bei Herrn Dr. K. Uhlenbruck in Oberwesel erhielt ich mit Wirkung vom 15. August 1967 die Approbation als Tierarzt.

Ab September 1968 war ich am Institut für Geflügelkrankheiten der Justus Liebig-Universität Gießen zunächst als wissenschaftliche Hilfskraft, ab März 1969 als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle tätig.

Seit dem 1. Oktober 1972 bin ich beim Veterinäramt Neustadt a. d. Weinstraße angestellt.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. H. Geißler für die Überlassung des Themas und besonders für das überaus angenehme Arbeitsklima an seinem Institut herzlichst bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. J. Kösters für die menschliche und fachliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit.

VEREINIGTE KÖHLER

Die Vereinigten Köhler sind eine Gruppe von Köhlern, die in der Gegend von Gießen, Wiesbaden und Kassel wohnen. Sie sind seit Jahrhunderten in der Köhler-Handwerk tätig und haben sich zu einer der größten Köhler-Organisationen in Deutschland entwickelt.

Die Vereinigten Köhler haben eine lange Tradition und sind stolz auf ihre Handwerkskunst. Sie haben sich in der Vergangenheit für die Verbesserung ihrer Arbeitsbedingungen und die Förderung ihrer Interessen eingesetzt. Heute sind sie weiterhin aktiv in der Politik und in der Öffentlichkeit, um ihre Interessen zu vertreten und die Qualität ihrer Handwerkskunst zu erhalten.

Die Vereinigten Köhler sind eine wichtige Organisation für die Köhler in Deutschland und sind stolz auf ihre Tradition und ihre Handwerkskunst.

